

1. Общая характеристика работы

Актуальность. В последнее время органические соединения поливалентного иода стали наиболее популярными реагентами органического синтеза. Пристальное внимание исследователей к этим веществам объясняется их богатыми синтетическими возможностями. Общеизвестно, что соединения поливалентного иода являются хорошими окислителями широкого ряда органических веществ, участвуют в процессах перегруппировки, циклизации, в реакциях образования углерод-углеродной связи и в некоторых других полезных и интересных трансформациях. Преобладающей тенденцией в этой области химии является поиск новых соединений поливалентного иода, как реагентов для органического синтеза. Большинство ныне используемых реагентов на основе соединений поливалентного иода являются токсичными, дорогостоящими, неустойчивыми и т.п. В связи с этим актуальным является расширение синтетического потенциала одного из самых доступных и практически безопасных представителей класса поливалентных соединений – фенилиодозоацетата (ФИА).

В расширении препаративных возможностей реагентов на основе ДМСО ($\text{HBr}_{\text{вод.}}/\text{ДМСО}$, $\text{PdCl}_2/\text{ДМСО}$ и $\text{I}_2/\text{ДМСО}$) представляется актуальным исследование их действия на ранее неизученные соединения, например, такие как алифатические кетоны, полиметиларилацетилены и гетероарилацетилены. Кроме того, представляется интересным и изучение окислительной способности реагента, представленного комбинацией двух окислителей - ФИА и ДМСО.

Диссертация выполнялась на кафедре органической химии и технологии органического синтеза Томского политехнического университета и на кафедре химии Сибирского государственного медицинского университета по программам, поддержанным проектами Российского фонда фундаментальных исследований (грант РФФИ 96-03-33054а и 00-03-32812а), Министерства Образования (грант МО Э02-5.0-176) и индивидуальным грантом Томского политехнического университета для молодых ученых, а также является составной частью госбюджетной темы Томского политехнического университета.

Цель работы заключается в поиске новых направлений использования ФИА и реагентов на основе ДМСО, таких как $\text{HBr}_{\text{вод.}}/\text{ДМСО}$, $\text{I}_2/\text{ДМСО}$, $\text{PdCl}_2/\text{ДМСО}$ в органическом синтезе. **Научная новизна.** Впервые найдено, что алкены, алкины и непредельные кетоны под действием фенилиодозоацетата в присутствии минеральных или органических кислот претерпевают окислительные перегруппировки в соответствующие карбонильные соединения, карбоновые кислоты и их производные, а циклические алкены подвергаются окислению с сужением цикла. В случае 1,4-дифенилбутадиена протекает не окислительная перегруппировка, а

образуется продукт 1,2-диметоксилирования - 3,4-диметокси-1,4-дифенилбутен-1. Полученные результаты являются первым примером преимущественного 1,2-присоединения к сопряженным диенам с использованием соединений поливалентного иода.

Впервые найдено, что арилалкилкетоны α -гидроксилируются при комбинации фенилиодозодиацетата и ДМСО в кислой среде.

Впервые исследовано действие водного NI/DMSO на циклические кетоны – циклопентанон, 5,5-диметилциклогексан-1,3-дион (димедона) и 4,4-диметилциклогексан-1,3-дион. Показано, что в случае циклопентанона и димедона ожидаемые вицинальные дикарбонильные соединения (в енольной форме) подвергаются бромированию с образованием синтетически привлекательных бромсодержащих ди- и трикетонов. Кроме того, в реакции окисления димедона установлен процесс сужения шестичленного цикла до пятичленного.

Открыто необычное окислительное расщепление арилэтинильной связи полиметиларилацетиленов в атмосфере кислорода под действием иода в диметилсульфоксиде. В инертной атмосфере тройная связь действием иода и ДМСО окисляется до 1,2-дикарбонильных соединений. Предложена гипотеза, объясняющая механизм расщепления связи арил-этинил.

Практическая значимость. Найден доступный, малотоксичный и безопасный реагент на основе поливалентного иода (ФИА) для синтеза альдегидов, кетонов и их ацеталей. В практику органического синтеза введены новые методы получения несимметричных гетероциклических 1,2-дикетонов, алифатических 1,2-ди- и 1,2,3-трикетонов, которые широко используются для синтеза различных классов органических соединений. Найденные новые реагенты окисления отличаются селективностью, удобством и доступностью.

Апробация работы. Результаты настоящей работы были представлены на четвертом Всероссийском симпозиуме по органической химии «Органическая химия - упадок или возрождение?» (Теплоход Москва – Углич, 2003 г.), на II Всероссийской научной конференции «Химия и химическая технология на рубеже тысячелетий» (Томск, 2002 г.), Молодежной научной школе - конференции «Актуальные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2001 г.); на международной конференции «Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности» (Томск, 2000 г.); на научно-практической конференции «Химия и химическая технология на рубеже тысячелетий» (Томск, 2000 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано **5 статей**, тезисы **5 докладов**.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 116 страницах машинописного текста, содержит 7 таблиц, один рисунок и состоит из введения, 3 глав, выводов и списка литературы.

Глава 1 (литературный обзор) посвящена арилидозокарбоксилатам, методам их получения и реакциям с различными классами соединений. В двух последующих главах излагаются и обсуждаются результаты собственных исследований, экспериментальные данные, а также кратко приводятся необходимые дополнительные литературные данные. Библиография содержит литературные ссылки на 106 научных публикаций.

Для доказательства строения синтезированных соединений использованы методы ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C -спектроскопии, масс-спектрометрии, элементный анализ, а также данные тонкослойной хроматографии и измерений температур плавления полученных соединений при сравнении с аутентичными образцами.

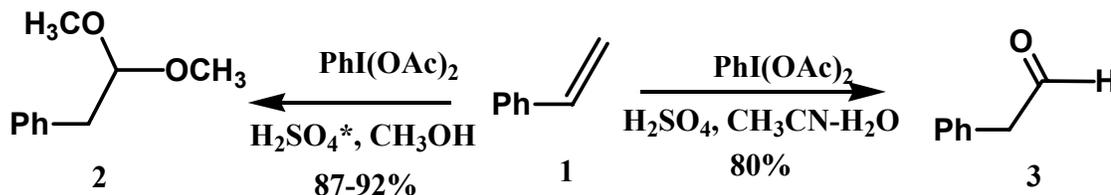
Краткое содержание работы

1. Фенилидозодиацетат в реакциях с алкенами, алкинами и кетонами

1.1. Перегруппировка алкенов в кислых средах под действием ФИА

Нами впервые для активации ФИА в реакциях с алкенами использовались минеральные и органические кислоты.

Найдено, что алкены под действием ФИА и минеральных (H_2SO_4 , H_3PO_4) или органических кислот (*p*-TsOH, КУ-2-8) в интервале температур от -20°C до 25°C претерпевают окислительные перегруппировки в соответствующие карбонильные соединения и их ацетали. При действии на смесь ФИА и стирола (**1**) 50%-ным метанольным раствором серной кислоты в течение 20 минут легко протекает окислительная перегруппировка с образованием ацетала фенилацетальдегида (**2**) (87%), а в ацетонитриле с 50%-ной водной серной кислотой образуется фенилацетальдегид (**3**) (80%). Таким образом, варьируя природой растворителя можно получать как альдегид, так и его ацеталь.

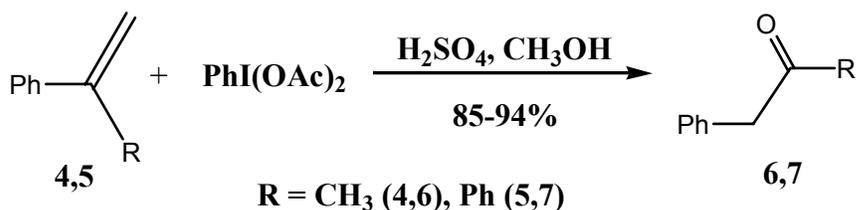


**p*-TsOH или КУ-2-8

Установлено, что на выход продуктов **2,3** оказывают влияние температура реакции и способ выделения (таблица 1). Наилучшие результаты были получены в опытах, где температура процесса не превышала -10°C , а также при быстрой нейтрализации серной кислоты и

использовании Al_2O_3 для колоночной хроматографии (таблица 1). Следует отметить, что в реакционной массе методом хромато-масс-спектрометрии не были зарегистрированы продукты присоединения.

Окислительная перегруппировка α -метилстирола (**4**) и 1,1-дифенилэтена (**5**) действием фенилиодозоацетата и серной кислоты приводила к образованию кетонов **6,7**. Как и в случае стирола (**1**), выход соединения **6** зависел от температуры реакции. Высокий выход (85%) был получен в случае проведения реакции при -20°C , в то время как при -10°C выход кетона **6** не превышал 50%.



Помимо серной кислоты в качестве активатора ФИА в данных превращениях была использована и фосфорная кислота (таблица 1).

Таблица 1. Окисление соединений **1,4,5,7,8,10,11,18** действием ФИА

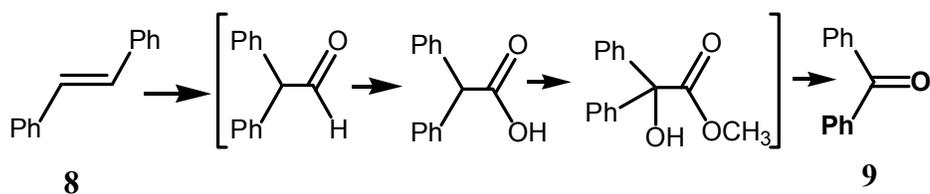
Субстрат	Продукт	Активатор	Растворитель	Температура, $^\circ\text{C}$	Время, мин	Выход, %	Примечание
1	2	H_2SO_4	MeOH	-20	20	87	Обработка 10%-ным NaHCO_3 , хроматографирование на Al_2O_3
1	3	H_2SO_4	MeOH	-20	20	69	Обработка 10%-ным NaHCO_3 , хроматографирование на SiO_2 , образование побочных продуктов
1	2	H_2SO_4	MeOH	-10	20	76	Обработка 10%-ным NaHCO_3 , хроматографирование на Al_2O_3 , образование побочных продуктов
1	2	H_2SO_4	MeOH	0	20	72	Обработка 10%-ным NaHCO_3 , хроматографирование на Al_2O_3 , образование побочных продуктов
1	2	H_2SO_4	MeOH	-20	20	70	Хроматографирование на Al_2O_3 , образование побочных продуктов
1	2	p-TsOH	MeOH	20	120	84	Хроматографирование на Al_2O_3 , p-TsOH использовали в количестве 2.0 экв.
1	2	KY-2-8	MeOH	20	140	92	Хроматографирование на Al_2O_3

Продолжение таблицы 1

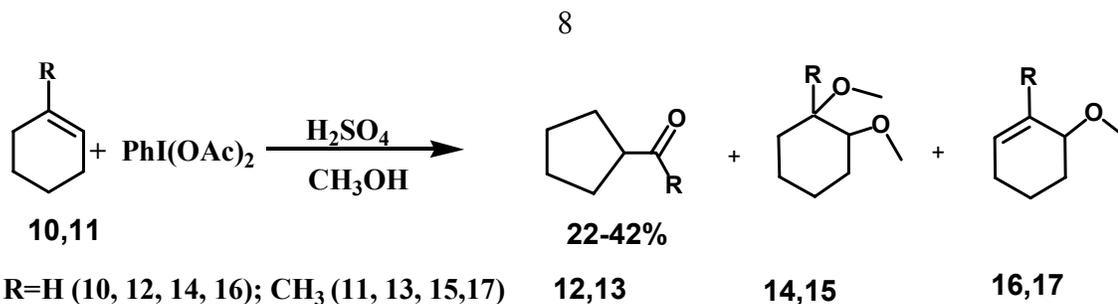
1	3	H ₂ SO ₄	CH ₃ CN	-20	20	80	Выделение в виде 2,4-динитрофенилгидразона
4	6	H ₂ SO ₄	MeOH	-20	20	85	Выделение в виде 2,4-динитрофенилгидразона
4	6	H ₂ SO ₄	MeOH	-10	20	50	Выделение в виде 2,4-динитрофенилгидразона
5	7	H ₂ SO ₄	MeOH	-15	30	94	Хроматографирование на силикагеле
5	7	H ₃ PO ₄	CH ₃ CN	20	120	90 ^б	Хроматографирование на силикагеле
8	9	H ₂ SO ₄	CH ₃ CN	20	120	32 ^б	Идентификация в виде 2,4-динитрофенилгидразона
8	9	H ₂ SO ₄	MeOH	20	900	24 ^б	Идентификация в виде 2,4-динитрофенилгидразона
8	9	H ₂ SO ₄	CH ₃ COO H	60	1200	32 ^б	Идентификация в виде 2,4-динитрофенилгидразона
10	12	H ₂ SO ₄	MeOH	-15	140	42	Выделение в виде 2,4-динитрофенилгидразона
10	12	H ₂ SO ₄	CH ₃ CN	-15	140	39	Выделение в виде 2,4-динитрофенилгидразона
11	13	H ₂ SO ₄	MeOH	-15	140	22	Выделение в виде 2,4-динитрофенилгидразона
18	19	H ₂ SO ₄	MeOH	20	120	59 ^б	Хроматографирование на силикагеле

Нам не удалось провести селективное окисление (*E*)-стильбена (**8**) действием ФИА и серной кислоты в различных растворителях. Основным продуктом являлся бензофенон **9** с выходами 24-38% (таблица 1).

Схема 1

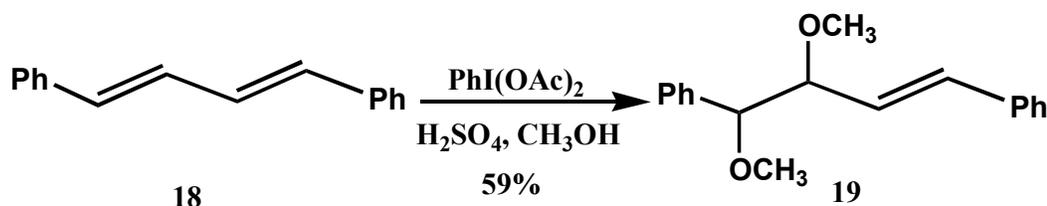


Окисление циклических алкенов, таких как циклогексен (**10**) и метилциклогексен (**11**) системой ФИА-H₂SO₄ протекало с образованием продуктов окислительной перегруппировки и присоединения. В обоих случаях получались близкие по структуре продукты как перегруппировки, так и присоединения. Отличительным было то, что при окислении циклогексена (**10**) процесс перегруппировки являлся одним из основных направлений реакции с образованием циклопентанкарбальдегида (**12**) с выходом 42%, в случае метилциклогексена (**6**) выход ацетилциклопентана **13** составлял только 22% (таблица 1).

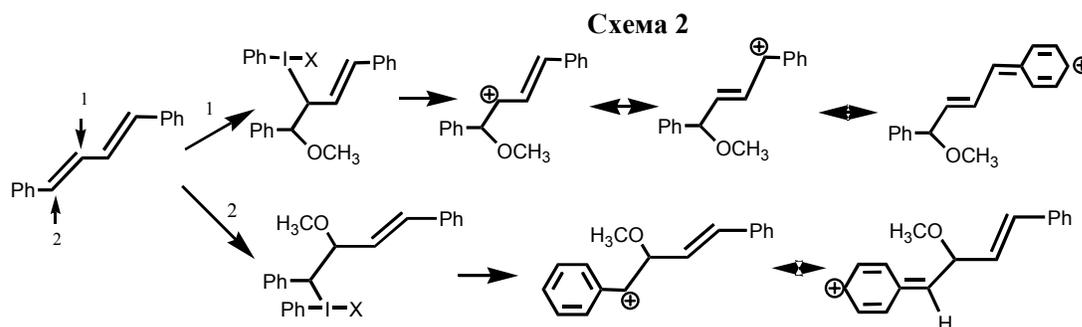


Таким образом, в отличие от арилсопряженных алкенов, в алифатических циклических алкенах процесс окислительной перегруппировки не является основным направлением взаимодействия с ФИА, активированного серной кислотой. Это хорошо согласуется с данными о миграционной способности арильного радикала по сравнению с алкильным.

Было найдено, что при действии на 1,4-дифенилбутадиена (**18**) ФИА в среде метанола, содержащего серную кислоту, не происходит окислительной перегруппировки, как ожидалось, а образуется продукт 1,2-диметоксилирования - 3,4-диметокси-1,4-дифенилбут-1-ен (**19**) с выходом 59% (таблица 1).



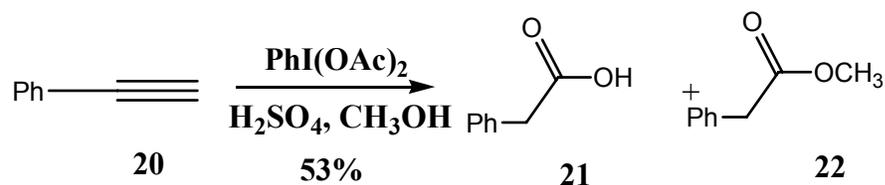
Отсутствие процесса перегруппировки можно объяснить, вероятно, наличием сопряжения в структуре субстрата. Каким бы образом ни протекало присоединение соединения поливалентного иода к двойной С-С-связи, в любом случае будет происходить стабилизация карбкатиона за счет наличия сопряжения или с ароматическим кольцом, или с двойной связью.



1.2. Химические превращения алкинов при действии ФИА в присутствии H_2SO_4

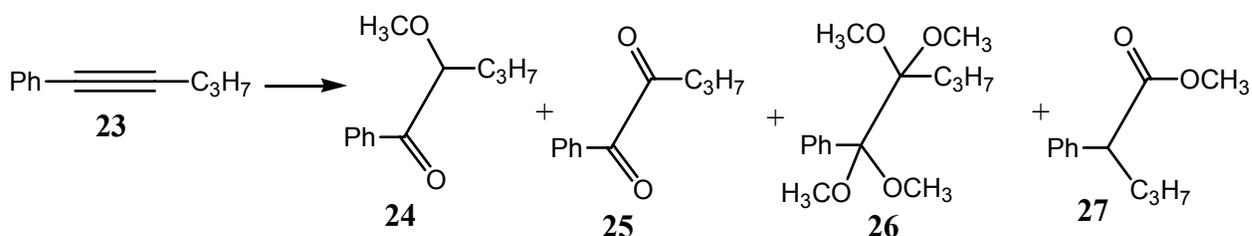
Действие ФИА и серной кислоты мы исследовали на ряде алкинов: фенилацетилене, фенилпропилацетилене и дифенилацетилене (толане). Окисление фенилацетилена (**20**) действием ФИА и метанольным раствором серной кислоты протекало при комнатной температуре

за 72 часа с образованием смеси продуктов перегруппировки **21,22** с суммарным выходом 53% (таблица 2). При проведении реакции с КУ-2-8 в метаноле не было отмечено существенных отличий.



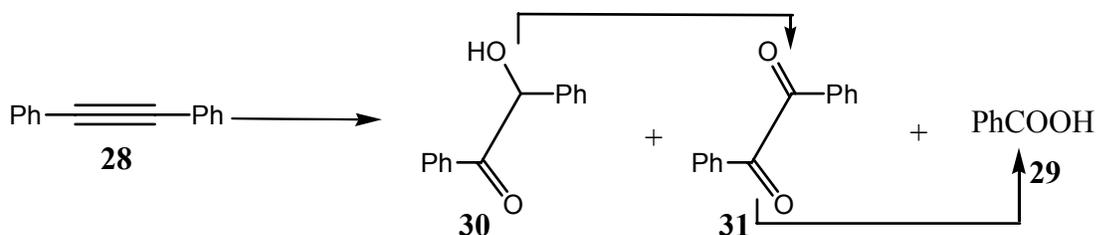
При действии на фенилпропилацетилен (**23**) данного реагента в кипящем метаноле окисление протекает более сложно с образованием неразделимой смеси карбонильных соединений **24**, **25** и кетала **26**. Анализ реакционной массы методом хромато-масс-спектрометрии показал наличие в реакционной массе исходного алкина **23** (9%), кетоэфира **24** (30%), diketона **25** (19%), diketала **26** (5%), а также продукта перегруппировки **27** (10.5%).

Схема 3



Окисление толана (**28**) действием ФИА и H_2SO_4 в метаноле протекало очень медленно, за 42 час. при температуре кипения растворителя конверсия алкина составляла всего 40%, в то время как в ацетонитриле при 20°C и использовании двукратного избытка ФИА конверсия была почти 80%. В данном случае основными продуктами были бензойная кислота (**29**) (58%), бензоин (**30**) (13%) и бензил (**31**) (25%). Большое количество образующейся бензойной кислоты можно объяснить тем, что окисление толана (**28**) до бензоина (**30**) является медленной стадией по сравнению с окислением кетона **30** до бензила (**31**) и бензойной кислоты (**29**).

Схема 4



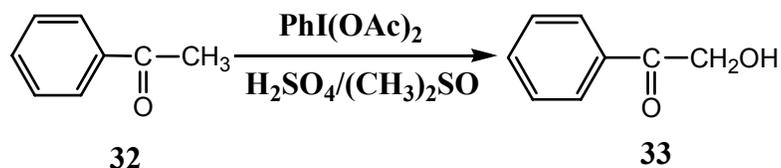
На основании полученных результатов можно сделать вывод, что структурные особенности рассматриваемых алкинов оказывали существенное влияние на направление реак-

ции. С терминальным алкином (фенилацетиленом (**20**)) преимущественно протекал процесс окислительной перегруппировки, тогда как с нетерминальными алкинами (фенипропилацетиленом (**23**) и толаном (**28**)) происходило окисление до карбонильных соединений и их производных.

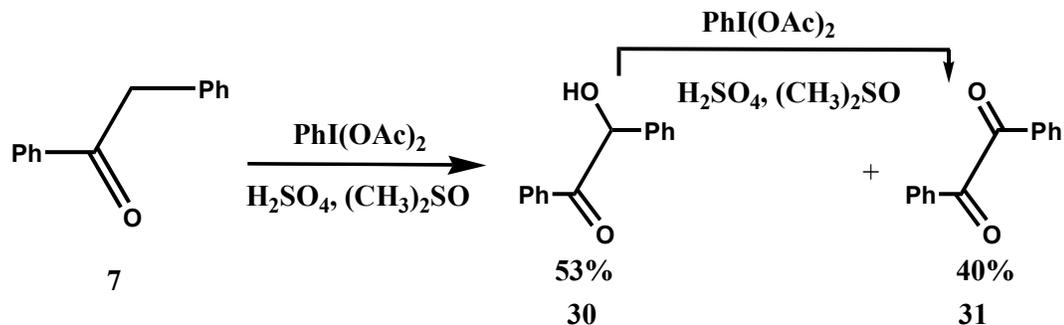
1.3. Функционализация кетонов

Реакция енолизируемых кетонов с ФИА достаточно хорошо изучена в основном в щелочной среде. **Особый интерес представляет реакция в кислой среде.** В этих условиях направление процесса зависит как от структуры кетона, так и от природы растворителя (MeOH, CH₂Cl₂, HC(OCH₃)₃). Следует отметить, что в литературе отсутствуют данные по окислению кетонов действием ФИА в присутствии кислоты в среде других растворителей.

Мы исследовали реакцию окисления ацетофенона (**32**) в ДМСО при действии ФИА и серной кислоты. Найдено, что кетон **32** при 20°C за 8 часов претерпевает процесс α-функционализации с образованием продукта гидроксирования **33** с неоптимизированным выходом 62% (таблица 2).



Окисление дезоксибензоина (**7**) вели при 45°C с использованием двукратного избытка ФИА и получали бензоин (**30**) (53%), а также бензил (**31**) (40%) (таблица 2). Установлено, что проведение реакции при 20°C с участием одного эквивалента ФИА не обеспечивало полной конверсии субстрата **7**. Повышение температуры до 45°C не решило полностью данную проблему, поскольку часть ФИА расходовался на параллельную реакцию окисления бензоина (**30**) до diketона **31**.



Окислительная перегруппировка по кратной связи непредельного кетона - халкона (**34**) в метаноле протекала при 20°C в течение 2-х часов с образованием ацетала дикарбонильного соединения **35** с высоким выходом (таблица 2). При замене метанола на ацетонитрил

процесс вели в течение 15 ч при 65°C. В реакционной массе помимо целевого дикарбонильного соединения **36** наблюдали образование продуктов перекисления и декарбонилирования. Процесс декарбонилирования имел место при попытке проведения гидролиза ацетала **35** в кетальдегид **36** при нагревании в водном диоксане в присутствии HCl.

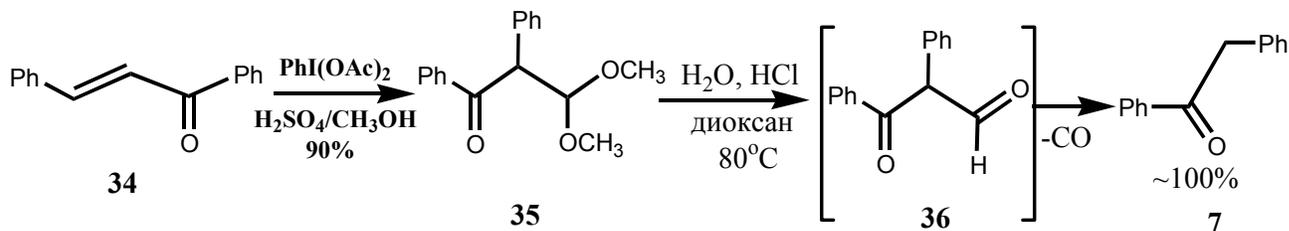
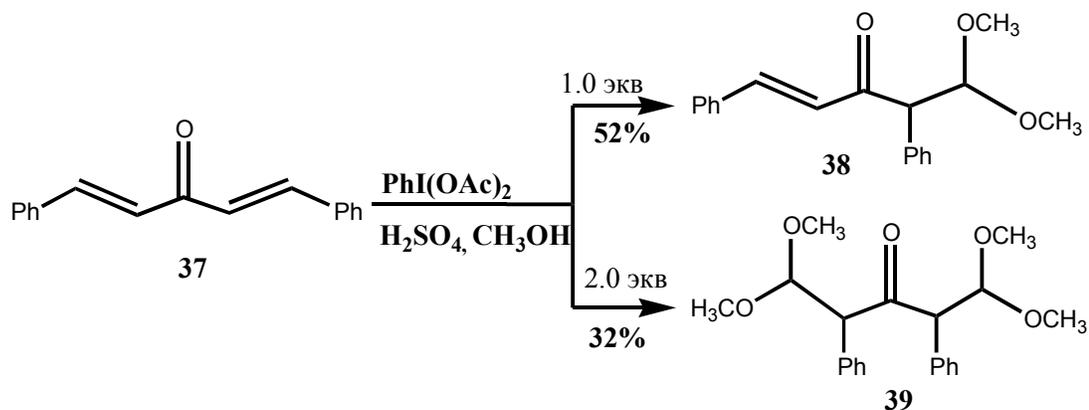


Таблица 2. Окисление соединений **20,23,28,32,35,37** действием ФИА

Субстрат	Продукт	Активатор	Растворитель	Температура, °C	Время, мин	Выход, %	Примечание
20	21	H ₂ SO ₄	MeOH	20	4320	53	-
20	21	KY-2-8	MeOH	20	4320	52	-
32	33	H ₂ SO ₄	(CH ₃) ₂ SO	20	480	62	-
7	30 31	H ₂ SO ₄	(CH ₃) ₂ SO	45	480	53 40	Использовали 2.1 экв. фенилиодозодиацетата, хроматографировали на силикагеле,
35	36	H ₂ SO ₄	MeOH	20	120	90	-
35	36	H ₃ PO ₄	CH ₃ CN	40	120	90	-
37	38	H ₂ SO ₄	MeOH	20	240	52	Использовали 1.05 экв. фенилиодозодиацетата, хроматографировали на силикагеле
37	38 39	H ₂ SO ₄	MeOH	20	300	12 32	Использовали 2.1 экв. фенилиодозодиацетата, хроматографировали на силикагеле,

При действии на другой сопряженный кетон - дибензальацетон **37**, варьируя количеством соединения поливалентного иода, удалось провести перегруппировку как по одной двойной связи, так и по обеим кратным связям. При использовании 1.0 экв. ФИА реакция протекала с образованием ацетала **38**, а действие 2.0 экв. реагента приводило к диацеталу 1,3,5-трикарбонильного соединения **39** (таблица 2).



2. Реагенты на основе ДМСО в новых окислительных превращениях циклических кетонов и арилзамещенных ацетиленов

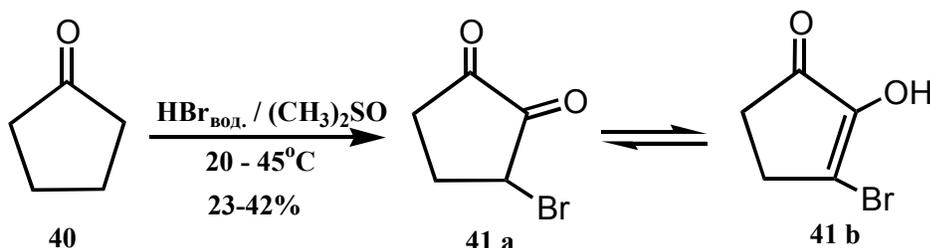
Ранее на кафедре ОХОС ТПУ были найдены селективные реагенты на основе ДМСО ($\text{HBr}_{\text{вод.}}/\text{ДМСО}$, $\text{PdCl}_2/\text{ДМСО}$ и $\text{I}_2/\text{ДМСО}$) для окисления арилсопряженных алкенов и ацетиленов до вицинальных дикарбонильных соединений. С целью расширения препаративных возможностей вышеназванных реагентов является актуальным исследование действия $\text{HBr}_{\text{вод.}}/\text{ДМСО}$ на алифатические кетоны, $\text{PdCl}_2/\text{ДМСО}$ и $\text{I}_2/\text{ДМСО}$ на полиметилзамещенные и гетероциклические ацетилены.

2.1. Окисление циклических кетонов реагентом HBr - ДМСО

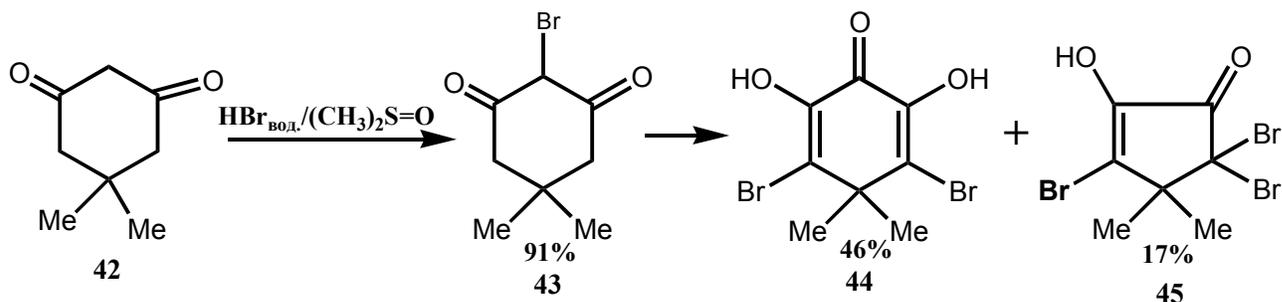
В литературе известно, что **безводная** бромистоводородная кислота в ДМСО используется для окисления α -метиленовой группы ациклических и циклических **алкиларил**кетонов и индандиона до 1,2-ди- и 1,2,3-трикарбонильных производных. Однако в литературе отсутствуют данные об окислении циклических алифатических кетонов.

Мы впервые исследовали действие водного HBr в ДМСО на циклические кетоны – циклопентанон, 5,5-диметилциклогексан-1,3-дион и 4,4-диметилциклогексан-1,3-дион.

Нами показано, что окисление циклопентанона (40) действием данной окислительной системы при 20-45°C протекает с образованием 3-бром-циклопентан-1,2-диона (41) с выходом (23-42%). Причина низких выходов объясняется хорошей растворимостью продукта 41 в водном ДМСО и трудностями его выделения, незначительное повышение температуры приводило к осмолению реакционной массы.



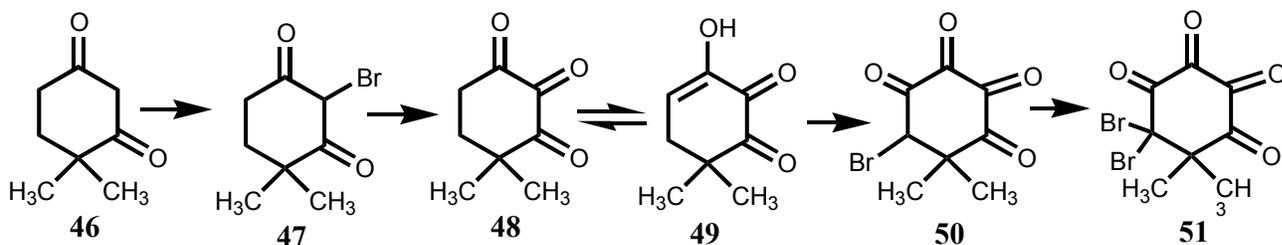
Действие данной системы мы впервые апробировали для окисления циклического алифатического β -дикетона - 5,5-диметилциклогекса-1,3-диона (димедона) (**42**) при 40-100°C и установили, что окисление протекает существенно иным образом, чем у ароматических ациклических и циклических кетонов. Было установлено, что в интервале температур 40-55°C протекает реакция бромирования с образованием бромдикетона **43**. Повышение температуры до 100°C приводило к образованию основного продукта реакции - 3,5-дибром-2,6-дигидрокси-4,4-диметилциклогекса-2,5-диен-1-она (**44**) с выходом 46%. Кроме него из реакционной смеси был выделен с выходом 17% продукт сужения цикла - 3,5,5-трибром-4,4-диметил-2-гидроксициклопента-2-ен-1-он (**45**).



Окисление 4,4-диметилциклогексан-1,3-диона (**46**) протекает более сложно. Проведение процесса при 40°C действием водного HBr в ДМСО приводило к образованию бромированного продукта **47** с высоким выходом (91%).

При повышении температуры до 80°C окисление протекало с образованием смеси продуктов, содержащей как минимум 5 соединений. На основании спектров ЯМР данных смесей можно предположить следующий путь дальнейшего превращения монобромида **47** (схема5).

Схема 5



Таким образом, полученные нами данные существенно расширяют синтетические возможности реагента HBr_{вод.}/ДМСО в реакциях окисления циклических алифатических кетонах и открывают путь к синтезу труднодоступных вицинальных ди- и трикарбонильных соединений.

Нами также были окислены бензокраун-эфиры **68,69**, содержащие в качестве заместителя в бензольном кольце арилалкинильную группу. Окисление данных ацетиленов из-за наличия электронодонорных заместителей, как и ожидалось, протекало в более мягких условиях с высоким выходом и с сохранением макроцикла (таблица 3).

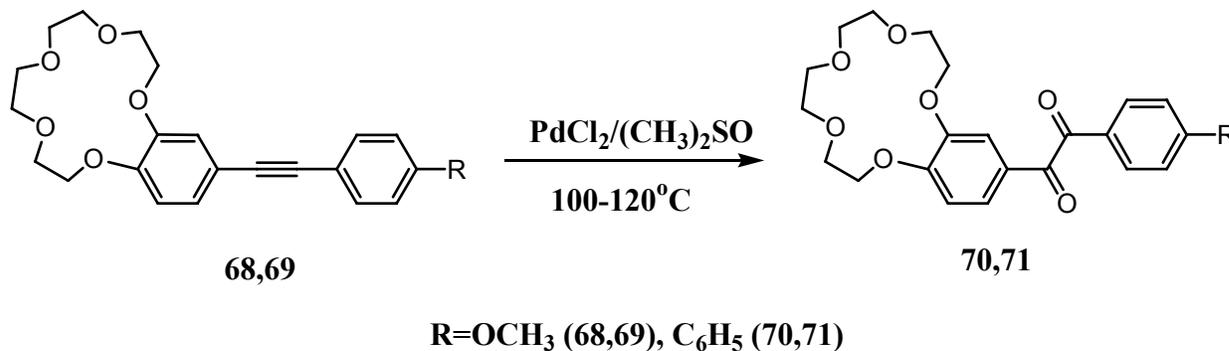


Таблица 3. Окисление алкинов **52-56, 68,69** действием реагентов на основе ДМСО

Но соединения	Продукты	Время, ч	Температура, °С	Выход, %	Т. пл., °С
52	60	7	120	86	95-96 (бензол-гексан)
53	61	7	135	73	150-151(этанол)
54	62	7	135	74	89-89.5(бензол-гексан)
55	63	8	135	82	желтое масло
56	64	14	105	42 ^a	172-173(бензол)
68	70	5	120	79	104-104.5 (бензол)
69	71	7	100	84	123-124(бензол)

Примечание: ^a использовали в качестве окислительного реагента I₂/ДМСО

Таким образом, нами предлагается новый подход к синтезу несимметричных гетероциклических 1,2-дикетонов, содержащих пиразольный и бензокраун-эфирные фрагменты. В результате наших исследований установлено, что электроноакцепторные заместители в пиразольном кольце препятствуют окислению тройной связи до 1,2-дикарбонильной, а алкины, содержащие в своей структуре пиридиновое кольцо, претерпевают сильное осмоление при действии PdCl₂ в ДМСО.

2.3. Необычное окислительное расщепление связей арилэтинил полиметиларилацетиленов иодом в диметилсульфоксиде

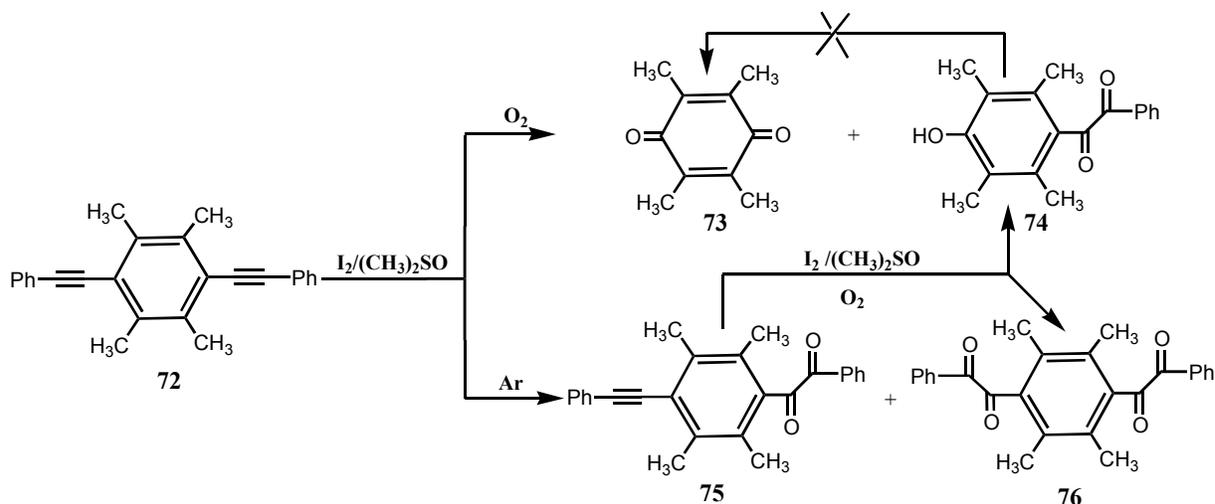
Известно, что I₂ в ДМСО является одним из селективных реагентов окисления арилзамещенных и алкиларилацетиленов до дикетонов. Однако изучение действия данного реагента

ограничивалось только монозамещенными ароматическими субстратами. В данном разделе мы детально исследовали процесс окисления полиметиларилацетиленов.

Мы обнаружили, что при действии I_2 /ДМСО на алкин **72**, в зависимости от экспериментальных условий, протекают две конкурирующие реакции (таблица 4):

1) окисление алкина **72** в атмосфере кислорода или воздуха в дурохинон **73** и 4-гидроксидикетон **74**.

2) окисление в атмосфере аргона в дикетон **75** и преимущественно в тетракетон **76**;



Выходы продуктов **73-76** зависят от количества иода и температуры реакции. Так, при $110^\circ C$ выход дурохинона **73** был выше, чем при $145^\circ C$ в условиях барботирования кислорода, что связано, по-видимому, со снижением растворимости последнего в ДМСО.

Таблица 4. Окисление алкина (**72**) (1.0 ммоль) I_2 в ДМСО

№ п/п	I_2 , ммоль	Температура, $^\circ C$	Время, ч	Выход, %				Условия проведения реакции
				73	74	75	76	
1	1.0	145	3.5	32	21	Следы	7	контакт с воздухом
2	1.0	145	5.5	Следы	14	7	77	атмосфера аргона
3	1.0	145	5.5	Следы	26	6.5	66	барботирование аргоном
4	1.0	145	2.0	43	20	3	10	барботирование кислородом
5	1.0	110	42	60	13	10	16	-/-
6	0.25	145	7.0	44	18	3	10	-/-
7	0.25	110	42	70	18	7	4	-/-
8	1.0	135	18	Следы	14	Следы	55	запаянная ампула с кислородом воз.
9	-	110	50	-	-	-	-	барботирование кислородом

Однако если при температуре 145°C выход дурухинона не зависит от количества иода, то при 110°C наблюдается повышение выхода дурухинона **73** с 60 до 70% при четырехкратном снижении количества иода (таблица 4). Экспериментально установлено, что в отсутствие иода в токе кислорода в растворе ДМСО в течение 50 ч при 110°C алкин **72** остался неизменным. Таким образом, оба компонента реакции - иод и кислород являются необходимыми для протекания процесса разрыва связи арил-этинил. Образование соединений **73** и **74** сопровождается также появлением бензойной кислоты **29**, являющейся продуктом трансформации фенилэтинильной группы. Установлено, что гидроксидикетон **74** и тетракетон **76** под действием I₂ в ДМСО не претерпевают никаких изменений.

Процесс окисления 1,3,5-триметил-2,4-бис(фенилэтинил)бензола (**77**) в присутствии воздуха сопровождается осмолением и образованием нескольких продуктов. Основными из них были дикетон **78** (1-11%), тетракетон **79** (1-9%), как продукты "обычного" окисления тройных связей, и дикетон **80** (21%), как продукт окислительного расщепления связи арил-этинил (таблица 5). В атмосфере аргона основными продуктами окисления были дикетон **78** (26%) и тетракетон **79** (20%).

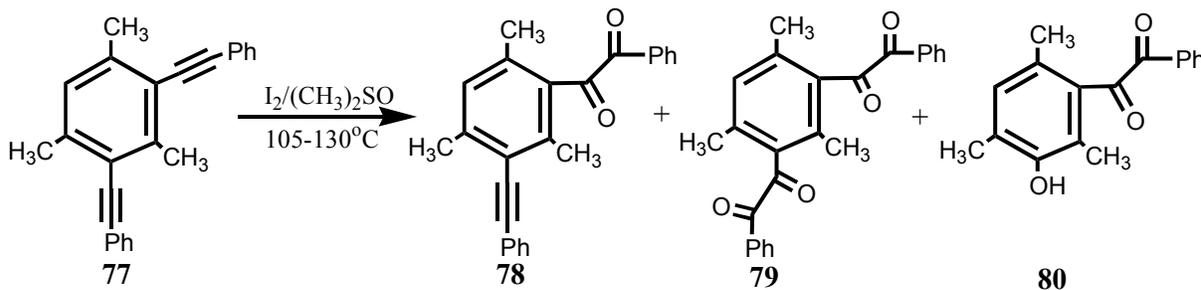


Таблица 5. Окисление алкина **77** (1.0 ммоль) I₂ в ДМСО

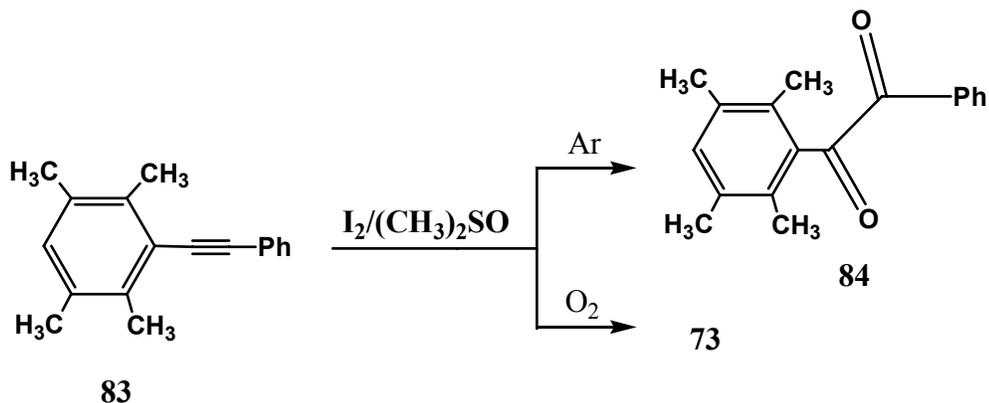
I ₂ , ммоль	Температура, °C	Время, ч	Выход, %		
			78	79	80
0.25 ^a	105	40	11	<1	21
0.5 ^a	105	41	<1	9	21
1.0 ^b	130	4	26	<1	20

Примечание. ^a в присутствии кислорода воздуха; ^b в атмосфере аргона

Окисление 1,4-бис(фенилэтинил)бензола (**81**) (структурный аналог соединения **72**, но без метильных групп) действием I₂-ДМСО при барботировании кислородом протекает только по тройным связям с образованием 1,4-бис(фенилэтандионил)бензола (**82**) с выходом 88%.

Нами были проведены исследования процесса окисления тетраметилзамещенного толана **83** системой I₂ в ДМСО. При действии на 1,2,4,5-тетраметил-3-(фенилэтинил)бензол (**83**) I₂/ДМСО и барботировании кислорода через реакционную смесь образуются дурухинон **73**

(66%) и бензойная кислота **16** (54%). Проведение реакции в атмосфере аргона, специально очищенного от кислорода, приводит к дикетону **84** (77%).



Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать следующие заключения: образование хинона **73** и гидроксидикетонов **74**, **80** происходит только в результате отщепления фенилэтильных фрагментов, но не фрагмента COCOPh ; образование ощутимых количеств дурохинона **73** имеет место только при окислении в атмосфере кислорода, тогда в атмосфере аргона идет "обычное" окисление тройных связей субстратов под действием иода и ДМСО с образованием 1,2-дикетонов.

Нам не известны аналоги обнаруженных реакций окислительного расщепления связей арил-фенилэтинил для соединений **72**, **75**, **77**, **83** не только под действием ДМСО, но и других реагентов.

Мы можем предложить следующую гипотезу, не противоречащую обнаруженным экспериментальным фактам. Хорошо известно, что иод, как электроноакцептор, склонен давать комплексы с переносом заряда (КПЗ) с аренами, а последние в случае полного переноса электрона распадаются на соответствующие катион- и анион-радикальные компоненты [104]

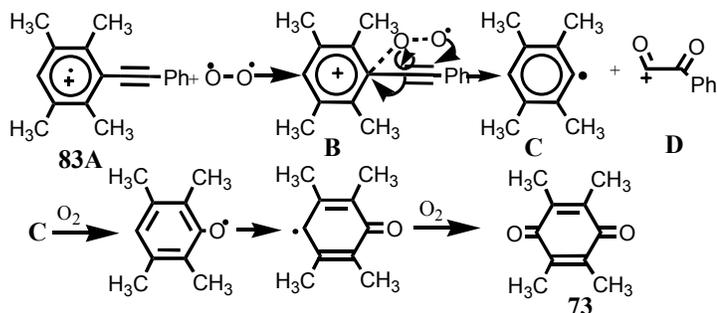


Устойчивость КПЗ растет с увеличением электронодонорных свойств аренов. С этих позиций полиметилзамещенные ядра в соединениях **72**, **75**, **77**, **83** должны быть предпочтительными центрами образования КПЗ с иодом.

После образования катион-радикала соединения **83** (**A**), возможно осуществление ион-радикальной атаки его кислородом с последующими превращениями, например, по схеме б.

По той же схеме, но ступенчато может происходить и разрыв связей арил-этинил в соединениях **72**, **75**, **77** и **78**. Предложенная гипотеза согласуется и с тем что, если *para*-положение в интермедиате **C** занято неспособной к отщеплению группой, то реакция останавливается на стадии образования соответствующего фенола (соединения **74** и **80**).

Схема 6



Таким образом, предложенная схема механизма окислительного расщепления связей между этинильными группами и полиметилзамещенными ароматическими ядрами при действии иода и кислорода в ДМСО согласуется с экспериментальными фактами и не противоречит проведенным квантово-химическим расчетам.

Выводы

1. Разработан новый подход к использованию фенилиодозодиацетата в органическом синтезе. Найдено, что фенилиодозодиацетат при активации минеральными и органическими кислотами реагирует с алкенами, алкинами и кетонами с образованием карбонильных соединений и их ацеталей. При действии на 1,4-дифенилбутadiен образуется продукт 1,2-присоединения. С алифатическими циклическими алкенами протекает реакция сужения цикла. Предложена новая система ФИА-ДМСО-Н₂SO₄ для α-гидроксилирования енолизируемых кетонов.
2. Впервые проведено окисление алифатических пяти- и шестичленных циклических кетонов до ди- и трикарбонильных соединений действием 40-47%-ного НВг в диметилсульфоксиде.
3. Открыто необычное окислительное расщепление арилэтинильной связи полиметиларил-ацетиленов иодом в диметилсульфоксиде в присутствии кислорода. Установлено, что для протекания данного процесса необходимо наличие кислорода, иода и диметилсульфоксида. Выдвинуто предположение об образовании комплексов с переносом заряда иода с полиметилзамещенным ароматическим кольцом с последующим расщеплением связи арилэтинил под действием кислорода. В отсутствие кислорода протекает только реакция окисления до 1,2-дикарбонильных соединений.
4. Предложены удобные препаративные методы синтеза гетероциклических несимметричных 1,2-дикетонов реагентами PdCl₂-ДМСО и I₂-ДМСО. Обнаружено, что в реакциях с бензокраун-эфирами не происходит раскрытие макроцикла.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

1. Юсубов М.С., Васильева В.П., Жолобова Г.А., Хабихер В., Филимонов В.Д. Новая реакция иода в ДМСО с 1,2,4,5-тетраметил-3,6-бис(фенилэтинил)бензолом как стерически затрудненным ацетиленом // *Журн. орган. химии.* - 1996. - Т.32., Вып. 2. - С. 1276-1277.
2. Юсубов М.С., Жолобова Г.А., Хабихер В., Филимонов В. Окисление димедона бромистоводородной кислотой в ДМСО и синтез 3,5-дибром-2,6-дигидрокси-4,4-диметил-2,5-циклогексадиен-1-она и 3,5,5-трибром-4,4-диметил-2-гидрокси-2-циклопентен-1-она // *Журн. орган. химии.* - 1997. - Т.33., Вып. 2. - С. 184-187.
3. Юсубов М.С., Жолобова Г.А. Новые препаративные возможности фенилиодозоацетата в реакциях с алкенами // *Журн. орган. химии.* - 2001. - Т.37., Вып. 8. - С. 1238-1239
4. Юсубов М.С., Жолобова Г.А., Филимонова И.Л., Васильева В.П., Филимонов В.Д., Ки-Ван Чи. Необычные окислительные расщепления связей арилэтинилполиметилбензолов иодом в диметилсульфоксиде // *Изв. АН, Сер. хим.* - 2001. - No.6. - С.1007-1012.
5. Yusubov M.S., Zholobova G. A., Vasilevsky S.F., Tretyakov F.V., Knight D.W. Synthesis of unsymmetrical hetaryl-1,2-diketones // *Tetrahedron.* - 2002. - Vol. 58. - No.8. - P. 1607-1610.
6. Юсубов М.С., Жолобова Г. А., Ерофеева О.А., Василевский С.Ф. Синтез несимметричных гетероциклических 1,2-дикетонов как потенциальных биологически активных соединений // Международная конференции «Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности». Томск. - 2000. - С. 74.
7. Юсубов М.С., Жолобова Г.А. Легкая окислительная перегруппировка алкенов под действием фенилиодозоацетат-серная кислота // Научно-практическая конференция «Химия и химическая технология на рубеже тысячелетий». Томск. – 2000. - С. 153-155.
8. Жолобова Г.А., Юсубов М.С. Фенилиодозоацетат-серная кислота – новый реагент окислительной перегруппировки алкенов // Молодежная научная школа конференция «Актуальные проблемы органической химии». Новосибирск. – 2001. - С. 25.
9. Юсубов М.С., Дрыгунова Л.А, Юсубова Р.Я., Жолобова Г.А. Новое синтетическое использование фенилиодозохлорида и фенилиодозоацетата в реакциях с алкенами и алкинами // II Всероссийская научная конференция «Химия и химическая технология на рубеже тысячелетий». Томск. – 2002. - С. 331-334.
10. Юсубов М.С., Дрыгунова Л.А, Юсубова Р.Я., Жолобова Г.А., Ткачев А.В. Фенилиодозодихлорид в реакциях с алкенами, алкинами, монотерпенами // Четвертый Всероссийский симпозиум по органической химии «Органическая химия - упадок или возрождение?». Москва - Углич. – 2003 г. - С. 204.